

357
N°

Année 1914

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Médecine)

L'Endocardite maligne à forme anémique

PAR

Dario de Jesus CONTRERAS

né à St-Domingue (République Dominicaine), le 27 Novembre 1872

Président : M. Ch. ACHARD, PROFESSEUR

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY, ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1914

357

THÈSE
POUR LE DOCTORAT

18

18

18

18

18

18

18

Année 1914

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Médecine)

L'Endocardite maligne à forme anémique



PAR

Dario de Jesus CONTRERAS

né à St-Domingue (République Dominicaine), le 27 Novembre 1872

Président : M. Ch. ACHARD, PROFESSEUR

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY, ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, VI°

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. LANDOUZY
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHEL
Physique médicale.....	WEISS
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....	ACHARD
Pathologie médicale.....	WIDAL
Pathologie Chirurgicale.....	TEISSIER
Anatomie pathologique.....	LEJARS
Histologie.....	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	MARFAN
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.....	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
Maladies des enfants.....	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	DEJERINE
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.....	QUENU
	RECLUS
Clinique ophtalmologique.....	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements.....	BAR
	PINARD
Clinique gynécologique.....	RIBEMOND-DESSAIGNES
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI
Clinique thérapeutique.....	KIRMISSON
	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE HENRI	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	REITTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma reconnaissance et
profonde affection.*

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous lui devons l'idée de ce travail et l'honneur d'avoir bien voulu présider notre Thèse.

A MONSIEUR FOIX

Qui nous a encouragé dans ce travail et nous a facilité les moyens de le mener à bonne fin.

INTRODUCTION

Bien que Bouillaud ait reconnu que, dans un certain nombre de cas d'endocardite, l'intensité des phénomènes infectieux justifiait le nom d'endocardite à forme typhoïde, c'est à Senhouse Kirkes que l'on attribue avec juste raison la première description anatomo-clinique de l'endocardite maligne. Cet auteur montra en effet en 1852 qu'à ces formes graves correspondaient des lésions ulcéro-végétantes des valvules susceptibles de s'accompagner d'embolie dans les divers organes.

La description anatomo-clinique de Senhouse Kirkes fut admise et développée par les auteurs qui suivirent : Virchow, Rokitsansky, Lancereaux, Charcot, et Vulpian. Duguet et Hayem, Kelsch discutèrent surtout la question pathogénique, et montrèrent qu'il y avait à la fois maladie du cœur et maladie générale, cette dernière constituant la véritable cause des accidents graves. Cette conception fut démontrée par les bactériologistes : Winge, Hoalmar-Heilberg qui montrèrent la présence de micro-organismes au niveau de l'endocarde malade. D'autres auteurs, Wyssokowitch, Netter, Gilbert et Lion, réussirent expérimentalement à la reproduire.

Il ne s'agissait cependant dans la plupart de ces cas, que de formes à marche rapide, répondant aux deux types d'endocardite à forme typhoïde et d'endocardite à

forme septicémique isolés par les auteurs. Avec Jaccoud, l'on voit apparaître une notion nouvelle. C'est celle de la possibilité d'endocardite à marche lente, prolongée. Cet auteur montra qu'il en existe des formes fébriles, apyrétiques, à poussées successives. Cette notion déjà entrevue par Quinquaud fut développée dans la thèse de Pineau, élève de Jaccoud et était tombée quelque peu dans l'oubli lorsque les travaux d'Ebstein et surtout d'Osler l'ont à nouveau mise en lumière. Ce dernier auteur a notamment montré la fréquence relativement considérable de ces formes à marche lente. De nombreuses observations récentes en ont été publiées en France, en Allemagne, en Angleterre par MM. Roux et Josserand, Claude, Leenhartz Billings, Leclerc, Lesieur et Mouriquand.

Citons comme travail d'ensemble le mémoire d'Osler, la thèse récente de Latour, la revue générale de M. Gouget.

En même temps que se développait ainsi l'histoire des formes évolutives de l'endocardite maligne, d'autres auteurs isolaient des formes symptomatiques. C'est ainsi que se trouvèrent décrites successivement la forme méningitique par Osler, la forme cardiaque par Barié, des formes hépatiques, pseudo-rhumatismales, etc.

Dans un travail récent, MM. Achard et Foix ont montré que l'anémie, symptôme important bien qu'inconstant de l'endocardite maligne, pouvait dans quelques cas occuper le premier plan du tableau clinique, constituant une véritable forme anémique, pouvant simuler l'anémie pernicieuse. Nous avons cru intéressant de réunir aux observations qu'ils ont publiées, les observations éparses du même ordre et de faire ainsi de cette forme spéciale le sujet de ce travail.

Historique de la forme anémique

L'anémie est un des symptômes les plus souvent relatés dans les observations d'endocardite maligne, et ce pendant, comme le font remarquer MM. Achard et Foix la plupart des auteurs ne lui accordent que peu d'importance dans leur description d'ensemble.

Senhouse Kirkes qui limita sa description aux formes aiguës n'en parle qu'incidemment, et l'importance de l'anémie au début des formes chroniques se trouve surtout bien mise en lumière dans les cliniques que Jaccoud leur a consacrées.

Dans sa thèse, consacrée également aux formes prolongées de l'endocardite, Pineau s'exprime aussi d'une façon assez explicite.

« Ici le début n'est pas marqué, comme dans les formes communes, par un ensemble de phénomènes tapageurs qui, en quelques jours, font d'un individu en pleine santé, un malade gravement atteint. On ne sait pas bien à quelle précise on doit faire remonter le début des accidents qui n'a pas attiré l'attention. C'est par un ensemble de phénomènes traduisant des troubles de la nutrition de plus en plus accentués que le malade voit sa santé compromise. L'appétit se perd, parfois des vomissements surviennent ainsi que la diarrhée ; les forces s'affaiblissent de

jour en jour. Le teint est pâle, anémique, la peau prend avec les progrès de la cachexie une teinte terreuse comme chez les phthisiques. On observe de la céphalalgie, des vertiges, des éblouissements, de l'insomnie, parfois des li-pothymies et des syncopes. Chez la femme, les règles se suppriment. »

Les mêmes observations cliniques sont faites vers cette époque par d'autres auteurs, mais comme leurs examens ne comportent pas d'analyse hématologique, ils se contentent de signaler la pâleur sans y insister davantage. C'est ainsi que Quinquaud signale la pâleur extrême de son malade, que Roux et Josserand insistent également sur « l'aspect de chlorose grave » que présentait leur malade et signalent qu'il était possible de penser à « la chlorose grave ou à l'anémie pernicieuse ». Ce sont là des détails que l'on trouve relatés dans l'observation, mais que les auteurs surtout intéressés par le côté bactériologique de leur cas ne mettent pas davantage en lumière.

La pâleur extrême se trouve également notée dans le cas de M. Claude, les cas de Leenhartz ne comportent pas d'examen hématologique ; on trouve dans la thèse de Latour la répétition sur ce point des détails signalés par Pineau dans sa thèse de vingt ans plus ancienne.

Nous avons enfin recherché quels étaient sur ce point les observations d'Osler dont on connaît les importants travaux sur l'endocardite maligne à forme prolongée. Mais cet auteur qui signale l'anémie dans plusieurs de ses cas, ne s'attache pas à sa description. On ne trouve d'ailleurs pas, l'anémie signalée dans le cours résumé des symptômes des formes chroniques d'endocardites malignes qu'il a publiées en France en 1908. Pas

plus que celle des auteurs précédemment cités, ses observations ne comportent pas d'examen hématologique.

Par contre, Billings dans un important travail sur l'endocardite pneumo-coccique, réunit 15 cas comportant tous un examen hématologique. Ces cas, ont trait pour la plupart à des formes subaigües ou prolongées. Cependant parmi eux, il n'en existe qu'un, où l'anémie se soit trouvée suffisamment intense pour amener une réduction de l'hémoglobine, 28 %. Dans la plupart des autres, il existe une déglobulisation légère, insuffisante pour les faire rentrer dans le cas de la forme anémique. Enfin quelques-uns de ces malades avaient un sang sensiblement normal.

Ces notions sont intéressantes en ce qu'elles montrent qu'au cours de l'endocardite à pneumo-coccique l'anémie intense est relativement rare. Comme le font remarquer Achard et Foix, il est en outre vraisemblable que le cas de forme anémique observé par Billings, relève en réalité plutôt du streptocoque que du pneumocoque. Billings a en effet trouvé dans ce cas les 2 agents associés.

Les observations de Leclerc, Lesieur et Mouriquand sont beaucoup plus importantes au point de vue qui nous occupe. Ces auteurs, ont réuni 4 cas d'endocardite maligne avec examen hématologique. Dans un de leur cas, l'anémie était considérable (1 million 488.000 globules rouges) s'accompagnait de taches purpuriques, d'ascite légèrement hémorrhagique et finalement de subictère. Dans un deuxième cas, le malade entré à l'hôpital comme anémique vit le nombre de ses globules descendre progressivement de 3 millions 500.000 à 2 millions. Dans les deux cas, on notait l'existence d'une réaction myéloïde avec hématies nucléées. Les auteurs notent qu'à côté

des malades qui ressemblent à des typhiques il en existe d'autres qui ressemblent « à des sujets atteints d'anémie pernicieuse progressive, ou par leur anémie, leur fièvre et leurs taches purpuriques à des leucémiques aigües ».

Enfin, MM. Achard et Foix, à propos des deux observations qui servent également de base à notre travail personnel, montrent que dans certains cas d'endocardite maligne, l'anémie constitue un signe de premier plan et revêt le type pernicieux. Ces auteurs établissent qu'il ne s'agit pas là d'une règle absolue, et que dans la majorité des cas au contraire, l'anémie est modérée ou nulle. Il existe donc, à côté des formes banales, des formes d'endocardite maligne où l'anémie occupe un rang prépondérant et les auteurs arrivent sur ce sujet aux deux conclusions suivantes :

1° Il existe une forme anémique d'endocardite maligne.

2° Une anémie intense au cours d'un état fébrile sub-continu, rémittent au intermittent, parfois même à longs intervalles comme dans les formes dites « apyrétiques » doit faire penser à l'endocardite maligne ».

C'est à l'étude de cette forme « anémique », que nous consacrons ce travail.

Symptômes de la forme anémique de l'Endocardite maligne

Le début paraît être dans ces cas, ordinairement sournois. Il ne s'agit pas de ces formes dans lesquelles se déclarent brutalement la fièvre et l'état typhoïde. Les deux malades de M. Achard ont traîné pendant plusieurs mois avant d'entrer à l'hôpital. Ils étaient tous deux à ce moment, atteints de la même lassitude et de la même asthémie avec accès fébriles intermittents, surtout le soir. Même début dans le cas de MM. Leclerc, Lesieur et Mouriquand. Dans un des cas à nous confiés par MM. Achard et Foix, le malade présenta en outre un œdème très marqué des membres inférieurs qui aurait pu faire penser à une néphrite.

L'anémie présente dans tous ces cas, une marche rapidement progressive. Elle est généralement très marquée quand le malade se décide à rentrer à l'hôpital. A ce moment le faciès est très exactement celui de l'anémie pernicieuse. On note la même pâleur livide, la même décoloration des muqueuses, le tout coïncidant avec un visage ayant conservé en apparence son embonpoint. Cette pâleur est le symptôme qui attire d'emblée l'attention du médecin. Elle peut s'accompagner dans quelques cas d'un léger subictère conjonctival, mais celui-ci n'apparaît or-

dinairement que dans les phases terminales de l'affection. Il traduit très probablement, comme le pensent MM. Achard et Foix, une exagération du processus de destruction globulaire, et rentre ainsi dans le cadre des ictères par hémolyse.

Il est ainsi à rapprocher des faits d'anémie pernicieuse à forme ictérique signalée par Lad. Syllaba, Chauffard et Lœderich, Courtois-Suffit et Ferrand, etc.

Autour de ce symptôme capital se groupent un certain nombre de symptômes secondaires. Parmi ces symptômes les uns sont communs à l'anémie pernicieuse et à l'endocardite à forme anémique, les autres, plus spéciaux à cette dernière affection sont d'une part, les phénomènes généraux fébriles, et de l'autre les symptômes cardiaques. Ajoutons que, comme l'ont montré MM. Achard et Foix, la formule hématologique fournit aussi un élément de diagnostic.

Parmi les symptômes communs à l'anémie pernicieuse et à l'endocardite à forme anémique, il nous faut ranger tout d'abord l'ensemble des phénomènes asthéniques qui marquent généralement le début. Ils s'accompagnent d'une dyspnée avec polypnée généralement modérée, de palpitations, de vertige qui font également partie du tableau de l'anémie pernicieuse.

Les troubles digestifs s'observent aussi dans les deux cas. Il existe de l'anorexie, les vomissements, la diarrhée peuvent exister, mais sont insconstants.

Les œdèmes paraissent fréquents. Ils peuvent être légers, limités à la région malléolaire, ou constituer au contraire un symptôme important.

Il n'existe pas en général de tendance hémorrhagique, et c'est là un signe qui s'oppose à ce que l'on observe en

général dans l'anémie pernicieuse. L'examen du fond d'œil n'a pas été pratiqué dans les observations que nous avons réunies. Nous ne pouvons dire par conséquent, s'il existe ou non des hémorragies rétinienne. Quand aux phénomènes décrit par Osler sous le nom de signe des doigts, et étudié spécialement par Rapin, il n'existait pas dans nos observations, le foie est de volume normal, la rate augmentée de volume, signe intéressant, qui manque ordinairement dans l'anémie pernicieuse.

Les phénomènes fébriles constituent un symptôme important qui n'a jamais manqué d'une façon absolue. La température évolue en général de façon irrégulière, avec des poussées fébriles qui peuvent aller jusqu'à 40, séparées par des intervalles de presque complète apyréxie où la température évolue entre 37 et 38,5. Les poussées fébriles surviennent de façon irrégulière, leur durée est variable de 1 à 4 jours, elles peuvent ne durer que quelques heures, la température présentant alors des oscillations analogues à celles de la fièvre paludéenne.

Assez fréquemment comme le font remarquer MM. Achard et Foix, la température s'abaisse dans les derniers jours, et le malade peut mourir dans l'hypothermie.

En résumé « fièvre modérée mais surtout irrégulière, avec des intervalles presque apyrétiques et de brusques poussées fébriles, mort dans l'hypothermie, tels sont les caractères essentiels de la courbe thermique dans ces cas ».

Les phénomènes cardiaques sont d'une interprétation difficile. Il est en effet fréquent chez ces malades, d'observer des souffles cardiaques, mais très fréquemment aussi, il s'agit de soufflè préexistant, car on sait que l'endocardite maligne se greffe le plus souvent sur des valvules

déjà malades. Il en était ainsi dans un de ces cas où le malade était porteur d'une double lésion aortique d'origine vraisemblablement syphilitique. Parfois, ces souffles présentent des caractères qui pourraient les faire confondre avec les souffles dits « anémiques ». Il est enfin possible d'observer dans quelques cas des souffles dus réellement à la lésion valvulaire récente, mais ces souffles n'apparaissent généralement que d'une façon assez tardive. Même en ce cas, il ne semble pas, à lire les observations, qu'il faille accorder une extrême importance aux caractères d'intensité et de variabilité sur lequel insistent les classiques. Ces symptômes paraissant loin d'être constants.

MM. Leclerc, Lesieur et Mouriquand insistent également sur la fréquence des souffles organiques antérieurs, et sur l'absence presque constante des caractères de mutabilité que les auteurs classiques attribuent aux souffles de l'endocardite maligne proprement dite. Ils attribuent par contre une grosse valeur à la tachycardie qui persiste en pareil cas, même dans les intervalles apyrétiques. MM. Achard et Foix, admettent également la valeur de ce signe intéressant.

Les renseignements fournis par l'examen hématologique sont de deux ordres : 1° ils établissent l'intensité de l'anémie, ils marquent son origine infectieuse.

Le nombre de globules rouges varie dans ces cas entre deux millions et un million 500.000, l'hémoglobine est également diminuée et sa diminution n'est pas supérieure à celle du nombre des hématies, si bien que la valeur globulaire demeure sensiblement normale.

La coagulation peut être normale ou légèrement retardée, la résistance globulaire, normale ou un peu augmentée. Il n'existait pas d'hémolysines dans le cas où elles ont été recherchées.

Point important, il existe de l'hyper-leucocytose, au contraire de ce que l'on voit généralement dans l'anémie pernicieuse dite « essentielle ». Cette hyper-leucocytose s'accompagne de polynucléose, ce qui constitue encore un caractère différentiel. Hyper-leucocytose et polynucléose sont en rapport avec la nature infectieuse du processus.

Sur les lames colorées on constate l'intensité des altérations globulaires et la netteté de la réaction myéloïde. Il existe de grandes variations dans la taille des globules et dans l'intensité de leur coloration (anysocytose, anisochromie). On note également de la polychromatophilie. La réaction myéloïde se traduit par la présence d'hématies nucléées et de myélocytes granuleux. Les hématies nucléées sont toujours assez nombreuses. Quelques-unes présentent les dimensions des mégalo blastes, la plupart rentrent dans la catégorie des normoblastes. La présence des mégalo blastes est à rapprocher de celle des globules géants. Quant aux myélocytes, ils rentrent dans la catégorie des myélocytes neutrophiles. Dans l'ensemble, cette formule est sensiblement celle de la forme dite « plastique » de l'anémie pernicieuse. L'existence d'une hyper-leucocytose avec polynucléose lui constitue cependant un caractère différentiel.

Evolution. — L'évolution de ces formes anémiques n'est pas dans la majorité des cas une évolution rapide, bien que l'on manque à ce sujet d'examen hématologique précis. L'évolution des formes suraigües paraît trop brutale pour donner lieu à une déglobulisation aussi marquée. On trouve au contraire presque toujours dans les cas qui nous ont paru rentrer dans le cadre de notre sujet, un début sournois et progressif, et, une fois la maladie déclarée, une évolution irrégulière et assez longue. Cette

évolution peut se prolonger de un mois et demi à trois ou quatre mois. Il est vraisemblable que dans certains cas elle puisse durer davantage. L'issue fatale est la règle absolue, elle se fait dans la cachexie avec hypothermie terminale. On a pu noter le collapsus cardiaque ou les vomissements incoercibles parmi les symptômes terminaux.

Dans l'ensemble par conséquent, c'est au cours de l'endocardite maligne à forme prolongée que l'on observe les formes anémiques. Leur évolution dans les cas qui en ont été publiés jusqu'ici, ne diffère pas essentiellement par sa durée ou par les phénomènes fébriles qui l'accompagnent, des autres formes de ce type.

Diagnostic

Le diagnostic de ces cas se présente en général comme un diagnostic très difficile.

A la première période, l'asthénie, l'anémie, les œdèmes, la fièvre constituent les signes de premier plan. Le diagnostic de néphrite, possible en raison des œdèmes et de l'existence assez fréquemment notée d'un léger degré d'albuminurie, est en réalité assez facile à éliminer, l'albuminurie étant peu importante par rapport aux œdèmes et l'évolution du mal n'étant pas celle de la néphrite aigüe.

L'asthénie, les phénomènes fébriles, l'anémie pourront faire penser à la tuberculose et en particulier à certaines formes de tuberculose subaigüe, et surtout de granulie. C'est là un diagnostic qui peut être difficile, d'autant qu'il existe de la dyspnée et parfois quelques râles aux deux bases. Mais la dyspnée est moins marquée qu'elle ne l'est en général dans la tuberculose aigüe. La fièvre plus irrégulière revient plus manifestement sous la forme d'accès fébriles intenses. Enfin l'anémie est plus accentuée que celle que l'on peut observer au cours de la tuberculose aigüe. Il faut cependant se rappeler qu'il peut exister des formes de tuberculose aigüe avec anémie du type pernicieux et MM. Rist, Léon Kindberg et Kain en ont récem-

ment rapporté un, dans lequel il existait à la fois, anémie du type pernicieux, endocardite tuberculeuse et néphrite aiguë de même origine. On comprend qu'en pareil cas, le diagnostic puisse être extrêmement difficile.

L'intensité de l'anémie éveillera l'idée d'une affection du sang. Il sera pourtant facile d'éliminer la chlorose même dans ses formes fébriles. Il sera facile également d'éliminer les chlolo-anémies symptomatiques, syphilitiques ou tuberculeuses. Le diagnostic de leucémie est facile à rejeter par l'examen du sang. Par contre, le diagnostic d'anémie pernicieuse peut être très difficile à éliminer. Et de fait, c'est à une anémie pernicieuse que l'on a à faire, car l'affection en présente à la fois les caractères cliniques et les caractères hématologiques. Aussi le diagnostic consistera-t-il surtout à éviter l'erreur qui consisterait à prendre cette anémie symptomatique pour une anémie *essentielle*. L'erreur sera évitée par le caractère nettement infectieux de la maladie beaucoup plus que par les symptômes cardiaques dont la recherche est parfois décevante et l'interprétation souvent difficile. Il est vrai qu'il peut exister des formes fébriles de l'anémie pernicieuse. Elles ont été étudiées avec soin par de nombreux auteurs notamment Runberg. Bien que ces auteurs s'accordent pour la plupart à faire rentrer ces formes fébriles dans le cadre de l'anémie pernicieuse essentielle, il est fort possible qu'il s'agisse en réalité le plus souvent de cas symptomatiques d'une infection dissimulée. L'existence de phénomènes fébriles, aussi accentués que ceux qui s'observent au cours de l'endocardite maligne à forme anémique, nous paraissent suffisant pour admettre de façon presque certaine la nature infectieuse du processus. Celle-ci est d'ailleurs encore confirmée par l'examen

hématologique. Les symptômes cardiaques pourront concourir à attribuer à l'anémie sa variable cause. Il ne faudra pas oublier cependant que leur apparition est souvent tardive et qu'ils peuvent être préexistants.

La nature infectieuse du processus, une fois reconnue, il reste à dépister sa localisation endocardique. Il existe en effet des anémies pernicieuses symptomatiques d'une affection aiguë. Nous avons déjà cité les cas où il s'agissait de tuberculose à marche rapide. MM. Hayem, Thayer, et plus récemment MM. Sicard et Gutmann, MM. Mouisset, Mouriquand et Thévenot ont cité des cas de fièvre typhoïde accompagnés d'anémie pernicieuse symptomatique. Il en était de même dans un cas de MM. Vaquez et Esmein où la fièvre typhoïde était compliquée de streptococcémie. Mais en général, dans ces cas, la fièvre typhoïde est flagrante, au besoin d'ailleurs, les recherches de laboratoire, hémoculture, agglutination, suffiraient à trancher le diagnostic. Plus difficile seraient évidemment à reconnaître les cas d'anémie pernicieuse symptomatiques d'une infection banale ou d'une septicémie streptococcique, pneumococcique ou autre. Il est vrai que si ces septicémies ont ordinairement un point d'origine et que pour qu'elles se prolongent il leur faut en général une autre localisation. C'est justement parce que l'endocarde est l'une de ces localisations secondaires qu'il faudra toujours penser à elle en présence de phénomènes de septicémie durables et à plus forte raison en présence de septicémie prolongée.

Quant aux phénomènes cardiaques eux-mêmes, ils seront difficilement une cause d'erreur. Ils n'apparaissent en effet que d'une façon généralement tardive et viennent en quelque sorte se superposer aux phénomènes in-

fectieux préexistants. Il sera donc facile en présence d'une septicémie avec signe d'anémie pernicieuse, de rattacher à sa véritable cause l'apparition d'un souffle cardiaque. Par contre il ne faut pas compter sur eux outre mesure pour faciliter le diagnostic. Car ils préexistent le plus souvent au développement de la maladie, et ne présentent qu'assez rarement les caractères de mutabilité sur lesquels insistent les classiques.

Enfin l'hémoculture présente ici une importance capitale. Elle est on peut dire, toujours positive, et, en fournissant la preuve directe de la septicémie, facilite singulièrement le diagnostic. Nous nous réservons de revenir plus loin sur les renseignements qu'elle fournit.

Anatomie pathologique et bactériologie

Les lésions anatomiques que l'on a observé dans les cas d'endocardite maligne à forme anémique ne sont pas très différentes de celles que l'on observe en général dans l'endocardite maligne. Les lésions siégeaient toujours au niveau du cœur gauche et dans la majorité des cas au niveau de la valvule mitrale. Il s'agissait de végétations volumineuses assez molles formant une masse bourdonnante en choux-fleur ou plusieurs masses plus ou moins isolées. L'endocarde pariétale était le plus souvent légèrement atteint. Généralement la valvule frappée par l'endocardite maligne présente en outre des altérations anciennes remontant à une atteinte antérieure, point de départ fréquent de la localisation endocarditique.

Dans l'ensemble on le voit, ce sont là des lésions qui n'ont rien de très caractéristique. Une seule chose est à noter, c'est l'aspect relativement organisé des végétations endocarditiques. Il s'agit en effet de formes prolongées et les végétations ont eu le temps de subir un commencement d'organisation. Ceci explique d'autre part, qu'il n'existe dans ces cas, que peu de phénomènes emboliques.

Les poumons sont congestionnés, œdémateux. Il s'agit là vraisemblablement de phénomènes en partie mécaniques ; cependant, la présence du microbe en abondance a

été signalée au niveau du poumon. Il existait dans un de nos cas un double épanchement pleural. Enfin, l'on a trouvé dans tous les cas, un infarctus de la rate. Faut-il mettre en rapport cet infarctus et les phénomènes anémiques ? c'est une hypothèse qui paraît au premier abord soutenable. Nous ferons remarquer cependant que la rate est dans son ensemble hypertrophiée, que l'infarctus n'occupe qu'une faible part de son étendue et que le reste présente à côté de lésions inflammatoires évidentes, des phénomènes de reviviscence myéloïdes avec présence de myélocytes granuleux.

Ces phénomènes sont peu marqués au niveau de la rate, mais ils sont par contre très nets au niveau de la moelle osseuse.

Celle-ci se montre à l'autopsie rouge, congestionnée, non seulement au niveau des os plats, mais au niveau de la moelle diaphysaire des os longs, de la moelle fémorale par exemple. On reconnaît sur les empreintes la présence de nombreux myélocytes et de très nombreuses hématies nucléées, celles-ci se présentant sous toutes leurs formes normoblastes et mégalo blastes. Sur les coupes, on retrouve les mêmes caractères avec plus de précision.

Cet état de la moelle osseuse nous paraît particulièrement intéressant. Il est certainement en rapport avec l'état de la formule sanguine et explique la présence des myélocytes et des hématies nucléées dans le sang circulant.

L'examen bactériologique rend de grands services durant la vie même du malade. En effet l'hémoculture est presque constamment positive, ce qui se comprend, étant donné l'intensité de la septicémie et le siège intra-cardiaque de la lésion la mettant directement en rapport avec le milieu sanguin. L'hémoculture constitue par conséquent

un précieux moyen de diagnostic et ne devra pas être négligée.

Après la mort, on trouve en général des microbes en grande abondance au niveau des lésions primitives de l'endocarde, en amas souvent volumineux dans l'épaisseur et surtout à la surface des granulations.

On les retrouve en outre, au niveau des différents viscères, sans qu'il y ait toujours de rapports constants entre leur présence et l'existence des lésions qui les entoure.

C'est ainsi qu'on peut les trouver dans l'intérieur des capillaires pulmonaires ou des espaces sanguins de la rate. Ils existent également au niveau des lésions qu'ils ont déterminées.

Quant à la nature des agents que l'on retrouve ainsi, le nombre des cas d'endocardite maligne à forme anémique comportant à la fois un examen hématologique et un examen bactériologique est trop peu nombreux pour que l'on puisse en tirer des conclusions très fermes.

L'examen bactériologique manque notamment dans le cas le mieux caractérisé de MM. Leclerc, Lesieur et Mouriquand. Dans leur second cas, qui se rattache de façon moins évidente à la forme anémique, il s'agissait du méningocoque de Weichselbaun. Des deux observations de MM. Achard et Foix, l'une est due au streptocoque de Féhleisen, la seconde à un diplostreptocoque Gram négatif. Il ne s'agissait pas du méningocoque dont ce microbe ne présentait pas les caractères culturels, ni l'aspect morphologique. Quelques-uns des éléments gardaient d'ailleurs la coloration de Gram. Cet agent est d'après les auteurs, à rapprocher d'un agent analogue observé antérieurement par M. Claude, et qui présente avec lui de grandes analogies au point de vue morphologique et cultural. Ce

dernier était partiellement positif, au point de vue de la réaction de Gram. Tous deux paraissent également à rapprocher des streptocoques Gram négatifs ou partiellement Gram négatifs décrits antérieurement par les auteurs (Dolérís et Bourges, Etienne, Cottet et Tissier, Widál et Besançon, Lemoine).

Dans le cas de Billings, l'auteur a isolé à la fois du streptocoque et du pneumocoque.

Il est difficile de savoir lequel a joué le principal rôle dans la pathogénie des phénomènes anémiques.

Comme on le voit, il est assez délicat de tirer une conclusion de cet ensemble un peu confus. L'impression qui persiste cependant est que le streptocoque a été l'agent le plus fréquemment retrouvé et qu'il doit par conséquent jouer un rôle prépondérant dans la pathogénie de la forme qui nous occupe, bien qu'il ne semble pas en être forcément l'agent causal. Ce rôle prépondérant du streptocoque s'explique assez bien par l'action toxique qu'il exerce volontiers sur les globules rouges.

Besredka a montré en effet, que les cultures de ce microbe contenaient une hémolysine particulièrement active susceptible de détruire in vitro les hématies d'espèce humaine ou animale. Cette propriété n'est cependant pas commune à tous les streptocoques, et les streptocoques hémolysants sont doués d'une virulence spéciale. Cette recherche des hémolysines streptococciques a été faite dans l'un des cas de MM. Achard et Foix, elle s'y est montrée positive.

Etiologie -- Pathogénie.

Les conditions étiologiques dans lesquelles s'observe la forme anémique de l'endocardite maligne, ne semblent pas très différentes des conditions habituelles de cette affection. On y retrouve avec la même fréquence le rôle prédisposant des lésions antérieures des orifices valvulaires. Celles-ci existaient en effet dans la majorité des cas observés.

On y retrouve également la prédilection pour le cœur gauche, et les deux valvules mitrale et aortique peuvent être suivant les cas indifféremment frappées.

Quant à la porte d'entrée de l'affection, elle passe le plus souvent inaperçue, l'endocardite paraissant primitive. Par conséquent, les phénomènes anémiques sont bien dus à la septicémie d'origine endocarditique et non pas à une affection causale préexistante.

La question de savoir si la septicémie préexiste à l'endocardite ou si au contraire c'est l'endocardite qui préexiste à la septicémie apparaît comme de moindre importance malgré les longues discussions théoriques auxquelles elle a donné lieu. S'il est bien évident en effet, que l'endocardite n'est pas tout dans la maladie et qu'elle fait forcément partie d'un complexe plus général qui lui a

donné naissance, il n'est pas moins certain qu'elle devient à son tour la cause de la persistance de la septicémie.

En réalité, le fait intéressant à expliquer, serait pourquoi certaines endocardites malignes s'accompagnent d'anémie intense et pourquoi dans certaines autres il n'existe pas de déglobulisation marquée.

Diverses conditions étiologiques peuvent être indiquées à ce sujet.

D'une part, il paraît certain à priori, et l'expérience confirme cette hypothèse, qu'il est nécessaire d'avoir affaire, pour observer une déglobulisation marquée, à un processus d'une assez longue durée. Et de fait, toutes les observations de ce type se rapportent à des cas dont la durée a atteint ou dépassé un mois.

Une deuxième condition évidemment favorisante est l'intensité de la septicémie et de la toxi-infection dûe à ce que le foyer infectieux directement placé en contact avec le milieu sanguin y déverse constamment les microbes et leur toxine.

Mais cette condition se trouve évidemment remplie dans tous les cas d'endocardite maligne, et n'explique évidemment pas pourquoi parmi ceux-ci les uns s'accompagnent d'anémie et les autres non.

S'agit-il d'une condition spéciale de terrain, d'une abondance plus ou moins grande de microbes, de leur nature, de leur virulence particulière, ou d'une action spécifique de quelques-uns d'entre eux sur les hématies. — Toutes ces hypothèses méritent d'être successivement envisagées. —

Il ne nous a pas paru tout d'abord à la lecture des observations, qu'il y ait eu dans les cas d'endocardite à forme anémique une débilité spéciale de l'organisme préexis-

tant à la débilité globulaire. Il s'agissait le plus souvent de sujets jeunes, et jusque-là relativement bien portants.

L'intensité de la septicémie est dans tous les cas non douteuse, il serait difficile cependant d'affirmer qu'elle soit plus considérable que dans certaines formes à marche plus rapide.

Il en est de même de la virulence microbienne. Celle-ci, toute question de terrain mise à part, est évidemment avant tout proportionnelle à la rapidité de l'évolution. Il est donc théoriquement probable que les septicémies les plus intenses et les microbes les plus virulents répondent aux formes suraiguës de l'affection, lesquelles d'une façon générale ne semblent pas comporter une déglobulisation aussi intenses que celles que nous avons en vue.

On peut, il est vrai, objecter à ceci que l'absence d'anémie à type pernicieux est due en pareil cas, justement à cette rapidité d'évolution qui ne lui laisse pas le temps d'apparaître, et soutenir par conséquent que parmi les endocardites malignes à forme prolongées, ce sont celles qui déterminent les septicémies les plus intenses et les plus virulentes qui s'accompagnent d'anémie à type pernicieux.

Un tel point de vue, bien qu'il ne cadre pas complètement avec ce que nous avons dit des phénomènes généraux en pareil cas — ne laisse pas que d'être soutenable, et nous croyons qu'il put — faut en tenir compte dans la pathogénie des symptômes observés. — Nous croyons cependant qu'il faut en pareil cas faire jouer le rôle le plus important à la nature du microbe, nature qui entraîne dans quelques cas une toxicité spéciale vis-à-vis des hématies.

Nous avons vu en effet, que l'agent qui paraissait le plus souvent en cause est le streptocoque et que dans les cas réunis par Billings d'endocardite pneumococcique, le

taux des globules rouges ne s'était montré considérablement diminué que dans un cas où le streptocoque était associé au pneumo-coque.

Ceci donne à penser que, malgré que dans un des cas de Leclerc, Lesieur et Mouriquand, il se soit agi d'endocardite à méningo-coque, c'est en réalité le streptocoque qui paraît le plus souvent l'agent de la forme anémique de l'endocardite maligne.

Encore faut-il probablement distinguer entre les streptocoques. Deux observations de Billings comportant à la fois l'hémoculture et l'examen hématologique établissent que l'endocardite streptococcique ne donne pas forcément lieu à la déglobulisation intense observée dans les faits que nous avons réunis.

C'est que le streptocoque présente comme l'a montré Beresdka de grandes variations d'action toxique vis-à-vis des globules rouges. Certains se montrent hémolysants in vitro, d'autres au contraire n'exercent par d'hémolyse.

Il ne semble pas présomptueux de penser que cette action hémolytique joue un rôle important dans la pathogénie de la forme anémique, d'autant que l'action hémolytique du streptocoque s'observait dans l'un des deux cas de MM. Achard et Foix.

C'est probablement par cette hypothèse admise également par ces auteurs, et indiquée par M. Latour dans sa thèse récente sur l'endocardite à forme prolongée, que doivent s'expliquer les différences que l'on observe d'un cas à l'autre.

Et l'origine hémolytique de l'anémie, explique probablement aussi pourquoi il apparaît dans ces formes du subictère terminal, celui-ci rentrant alors, malgré l'ab-

sence d'abaissement de la résistance globulaire dans le cadre des ictères hémolytiques.

Ce n'est d'ailleurs pas là un point de vue nouveau pour ce qui est des phénomènes identiques que l'on observe au cours de l'anémie pernicieuse, et cette théorie proposée pour la première fois par Lad. Syllaba a été adoptée en France par MM. Chauffard et Læderich, Courtois-Suffit et Ferrand. Cette pathogénie hémolytique de l'anémie et du subictère nous paraît infiniment plus vraisemblable pour ce qui est de l'affection qui nous occupe, que l'hypothèse d'une suppression transitoire de l'hématopoïèse, suppression qui vient contredire l'aspect de la moëlle osseuse en pleine reviviscence.

OBSERVATIONS

Nous n'avons réuni ici parmi les nombreuses observations d'endocardite maligne ou l'extrême pâleur des malades se trouve notée que celles qui comportent un examen hématologique précis, établissant le taux de l'anémie.

Leur nombre devient ainsi forcément restreint, mais leur force de démonstration en est plus grande. Il est d'ailleurs à remarquer que le nombre des cas d'endocardite maligne ou ces recherches ont été pratiquées, est lui-même peu importante, et ne comporte que des observations récentes.

De ces observations, les deux premières nous ont été confiées par M. le professeur Achard qui nous a conseillé de développer dans cette thèse les conclusions du travail qu'il a publié avec M. Foix dans les « *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang* ».

OBSERVATION I

(Ch. Achard et Ch. Foix)

Georgette B..., âgée de vingt-six ans, ménagère, entre le 2 mars 1909 à l'hôpital Necker.

Elle traîne depuis un mois et demi à deux mois, se sentant de plus en plus faible et ayant de temps en temps le soir des poussées fébriles, irrégulières, avec frisson, puis chaleur intense et sueur.

Ce dont elle se plaint surtout, c'est une grande lassitude générale, une asthénie profonde, avec courbature, sensation de brisement général.

L'appétit a complètement disparu et, depuis le début, elle a des vomissements surtout alimentaires, parfois bilieux.

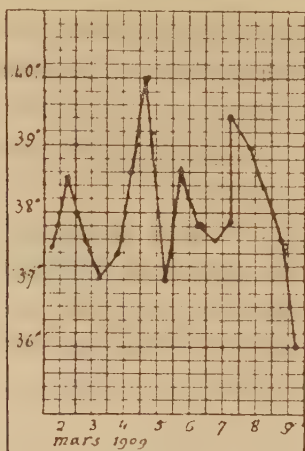


Fig 1 — Observation 1

Elle ressent en outre, depuis quelque temps, des points de côté irréguliers, un en particulier à gauche, nettement dans la région splénique.

Ses antécédents rendent mal compte de cet état. On n'y relève que les maladies banales de l'enfance : rougeole, bronchite. Elle est mariée, n'a pas d'enfant, a fait une fausse couche il y a un an, ne semble pas avoir de salpingite. Dès l'abord on est frappé de deux choses :

1. L'état anémique extrême de la malade ;

2. L'intensité de la dépression générale, sans qu'il y ait de phénomènes délirants.

La figure est très pâle ; la muqueuse des lèvres et des gencives est décolorée, il existe un très léger degré d'œdème malléolaire ; le sang pris par piqure au doigt est rosé plutôt que rouge. La malade évoque l'idée de certaines grandes anémies à type pernicieux ou de certaines leucémies à marche rapide. Il n'y a pourtant pas eu d'hémorragies, pas même d'épistaxis ou de gingivorragie.

Mais il existe en outre des phénomènes généraux qui donnent au tableau clinique une allure spéciale.

La température, qui le matin était de 37°,5, s'élève le soir à 38°,5. La malade raconte être sujette à des accès fébriles précédés de frissons qui reviennent à intervalles irréguliers, tous les deux ou trois jours en moyenne.

Le pouls est petit, rapide, mais régulier, à 132.

La langue est blanche, sans caractères spéciaux. L'examen des appareils donne les résultats suivants :

Appareil digestif : inappétence, un peu de diarrhée revenant par intervalles.

Appareil respiratoire : degré modéré de dyspnée, réveillée par les efforts. La respiration est accélérée. Il existe un certain degré de bronchite diffuse et quelques râles aux deux bases.

Système nerveux : rien.

Rein : urines diminuées de volume (500 à 700 grammes), rouges, fébriles. Léger degré d'albuminurie.

Foie un peu gros, non douloureux.

Rate grosse, mais non perceptible à la palpation. La percussion la montre nettement augmentée de volume. La région splénique est douloureuse à la pression.

La malade accusé en outre de la douleur au niveau des articulations, douleur modérée que la pression n'exgère guère.

Cœur et appareil circulatoire. — Le pouls est petit, rapide, mais régulier. L'auscultation du cœur ne révèle pas de souffle. L'auscultation du cou montre à droite un bruit de rouet jugulaire très net.

Hématologie. — L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.	1.860.000
— blancs.	38.000
Hémoglobine.	40 p. 100
Valeur globulaire : sensiblement normale.	

Cytologie. — Formule leucocytaire.

Polynucléaires.	90
Mononucléaires.	6
Lymphocytes.	2
Myélocytes.	2
Eosinophiles.	0,2

Il existe des globules rouges géants et d'assez nombreuses hématies nucléées, 2 pour 100 leucocytes. Pas d'hématies granuleuses.

On retrouve sur les lames colorées toutes les formes d'altération des globules rouges : anisocytose, anisochromie, globules de forme irrégulière. Il existe quelques globules nains ; la majorité paraît cependant plutôt augmentée de volume.

Coagulation un peu retardée.

Résistance globulaire augmentée :

Hémolyse initiale.	0,40
Hémolyse totale.	0,30
Les hématies étant déplasmatisées.	

Le sérum, hyperchromique, doré, ne possède pas d'action

hémolysante. Les globules rouges ne sont pas hémolysés par un sérum normal.

Diagnostic : Anémie infectieuse subaiguë de type pernicieux et d'origine vraisemblablement septicémique.

Le 3 mars, amélioration légère de l'état général. Pas de fièvre, température du matin 37°,6, du soir 37°.

Le 4, même état ; faiblesse toujours grande. Le soir la température s'élève à 38°,5.

Le 5, au matin, frisson, puis poussée thermique à 40°. Le pouls filiforme bat à 140.

L'auscultation du cœur ne révèle toujours pas de souffle ; on pratique une hémoculture dont nous donnerons plus loin les résultats.

Le soir, la température est redescendue à 37°.

Le 6, état général un peu meilleur, température 38°,7 le matin, 37°,9 le soir.

Le 7, même état, 37°,6 le matin, 37°,9 le soir. A cinq heures et demie, poussée thermique : la température s'élève à 39°,5, le pouls à 140. La faiblesse est considérable.

Il existe un peu de subictère conjonctival, et l'auscultation permet de déceler pour la première fois un *souffle* léger systolique, ne variant pas suivant les positions, se propageant vers l'aisselle.

Urobilinurie.

Réaction de Gmelin faiblement positive.

Le 8, faiblesse extrême. Un peu de subdélire.

Le subictère augmente.

Numération du sang.

Globules rouges	1.720.000
— blancs	25.000

La recherche de l'activité leucocytaire et du pouvoir leuco-activant du sérum les montre très abaissés :

Activité leucocytaire.....	0.27
Pouvoir leuco-actant.....	0.32

et annonce un pronostic très grave.

La résistance leucocytaire est sensiblement normale.

Le 9, la faiblesse est extrême. Le pouls est incomptable, arythmique. Subictère, œdème des jambes.

Le soir, collapsus. La malade meurt dans l'hypothermie (36°).

L'évolution a duré en tout deux mois environ. Nous en avons suivi la phase terminale.

Autopsie. — L'autopsie confirme le diagnostic d'endocardite maligne porté dans les derniers jours d'une façon ferme.

Le cœur est modérément dilaté, le ventricule gauche un peu gros. La valvule mitrale est le siège de nombreuses végétations volumineuses, récentes et assez molles, qui prédominent sur la grande valve au voisinage de son bord libre et y forment une masse bourgeonnante en chou-fleur.

Celle-ci est échancrée par une ulcération; et en un point l'on peut faire sauter une gouttelette de pus, montrant au microscope des leucocytes extrêmement abîmés, et quelques cocci, groupés par places en diplocoques.

Deux petites végétations sur la petite valve, une autre sur la paroi ventriculaire au niveau de l'insertion des piliers.

Orifice mitral insuffisant à l'eau.

Aorte et orifice aortique paraissent indemnes.

Rien au cœur droit.

Poumons : congestion simple bilatérale des bases. Epanchement pleural de petit volume.

Rate volumineuse, 350 grammes. Un infarctus blanc, ferme, non franchement suppuré.

Reins plutôt pâles ; un infarctus blanc dans le rein gauche.

Foie un peu gros et mou. Aspect muscade.

Surrénale, système nerveux, etc., rien à signaler.

Péritoine : léger épanchement ascitique.

Examen histologique. — *Cœur.* — Valvule mitrale et végétation endocardique.

Infiltration considérable de leucocytes poly et mononucléaires dans le tissu valvulaire. Ces leucocytes sont, par places, rassemblés en nodules infectieux formant des abcès microscopiques. La face ventriculaire est revêtue d'une formation anhiste fibrineuse, bourrée de leucocytes polynucléaires, dans laquelle on retrouve de nombreux microbes ne prenant pas le Gram, en chaînettes ou en diplocoques.

Poumons (bases, en un point nettement splénisé). — Congestion simple avec vaso-dilatation. Alvéolite catarrhale légère avec desquamation endothéliale. Les vaisseaux contiennent de nombreuses chaînettes. Les capillaires notamment en sont comme injectés ; on en retrouve quelques-uns dans le parenchyme.

Rate. — Au niveau de l'infarctus blanc, tissu nécrosé. L'hématéine colore des noyaux de polynucléaires pycnotiques pyoïdes et des boules de nucléine provenant de noyaux dégénérés. Dans les parties, moins altérées, on reconnaît l'ordination normale de la rate infiltrée de polynucléaires. Les microbes sont mal colorables. On note de nombreux blocs de pigment.

Rein. — Infarctus blanc.

En dehors de l'infarctus, un peu d'œdème intertubulaire, peu d'altération des glomérules, mais les tubes contournés ont leurs parois très altérées. Dans l'infarctus, les tubes et les glomérules sont en voie de désintégration. Par places, hémorragies microscopiques, interstitielles. Peu d'infiltratoin cellu-

laire. On reconnaît cependant quelques polynucléaires mal colorés et pycnotiques. Un gros vaisseau au sommet de l'infarctus est obstrué par un caillot assez récent, contenant de nombreux leucocytes rassemblés en amas le long des parois, polynucléaires, lymphocytes, cellules conjonctives. Dans la gaine et autour de la gaine de ce vaisseau, hémorragies.

Mœlle osseuse en coupe et sur empreinte. — Mœlle osseuse en pleine reviviscence. Myélocytes, nombreuses hématies nucléées, surtout mégalo blastes. Quelques myélocytes éosinophiles.

Epanchement pleural et péritonéal. — Cellules endothéliales et polynucléaires. Chainettes et diplocoques ne prenant pas le Gram.

Foie. — Quelques nodules infectieux.

Bactériologie. — L'hémoculture nous a donné en culture pure un diplostreptocoque, à grains arrondis, qui se dispose volontiers en chainettes, à la façon du streptocoque, mais ne prend pas le Gram.

Ce microbe pousse aisément sur les milieux usuels, donnant sur gélose une traînée blanche et épaisse d'aspect humide et brillant, donnant en bouillon un trouble qui se clarifie partiellement par dépôt au bout de quarante-huit heures. Au bout de quatre jours, le dépôt forme un amas cohérent, difficilement miscible avec le liquide dans lequel il s'élève par l'agitation à la façon d'une colonne blanche hélicoïdale. Il pousse bien sur les milieux sucrés, qu'il fait fermenter à la longue, pousse également sur les milieux au sérum ou à la pomme de terre.

Expérimentalement son pouvoir pathogène est sensiblement nul, tout au moins chez le lapin et le cobaye.

Il se peut évidemment qu'il s'agisse d'une impureté, mais cette hypothèse est peu vraisemblable, puisque nous avons

retrouvé le même agent sur les coupes et les frottis provenant des organes de notre malade.

Ce diplostreptocoque gram-négatif existe notamment en grande quantité dans l'endocarde et le poumon. On le retrouvait plus difficilement dans les infarctus blancs de la rate et du rein. Il existait enfin en faible quantité dans les épanchements pleuraux et ascitiques.

D'autres observateurs ont noté l'existence de streptocoques gram-négatifs. Doléris et Bourges, Etienne, Cottet et Tissier, Widal et Besançon en ont cité des exemples. Lemoine a vu deux fois des streptocopes gram-négatifs devenir gram-positifs après plusieurs repiquages.

Signalons enfin qu'au cours même de l'endocardite maligne M. Claude (1) a observé un microbe qui se rapproche du nôtre par plusieurs caractères : aspect diplo-streptococcique sur les frottis, aspect humide et brillant des cultures sur gélose, dépôt abondant dans les cultures sur bouillon ; absence de pouvoir pathogène pour le lapin et le cobaye. Vis-à-vis de la méthode de Gram, ce microbe se comportait de la façon suivante : une partie des éléments demeurait colorée, une partie subissait la décoloration.

Nous pensons qu'il est possible de rapprocher ces deux microbes et qu'il s'agit là d'une variété quelque peu spéciale de streptocoque, peut-être voisine en effet, comme le pense M. Claude, de l'espèce observée dans plusieurs cas par Leenhartz (2) au cours de l'endocardite maligne, espèce qui, cependant, dans les cas de cet auteur, s'est montrée gram-positif.

OBSERVATION II

T..., vingt-huit ans, journalier, entre à l'hôpital le 25 mai 1912.

(1) CLAUDE, *Société médicale des hôpitaux*, 10 déc. 1901.

(2) LEENHARTZ, Ueber die septische Endocarditis (*Münchener med. Wochenschr.*, 1901, Bd. XLVIII, p. 1123-1126 et 1178-1186).

Depuis un mois et demi environ, il se sent devenir très faible. Il est extrêmement fatigué, dyspnéique au moindre effort. Il a fréquemment de la fièvre, parfois des accès avec frissons. Enfin, depuis trois semaines, ses jambes enflent le soir.

Cette lassitude générale s'accompagne de courbature dans les reins, de douleur dans les articulations, surtout dans les chevilles, enfin d'une pâleur qu'il a lui-même remarquée.

L'anorexie est très marquée, sans diarrhée, sans vomissements.

Dans les antécédents du malade, il faut noter un double souffle aortique, constaté l'année précédente à l'occasion d'une congestion pulmonaire. L'origine de cette lésion est très vraisemblablement la syphilis, car, malgré les dénégations du malade, la réaction de Wassermann est positive.

Rien d'autre à signaler dans les antécédents héréditaires ou personnels.

Les symptômes qui, dans ce cas, appellent tout d'abord l'attention sont : la pâleur, l'asthénie, les phénomènes généraux, l'œdème des membres inférieurs.

La pâleur est extrêmement marquée. Les muqueuses sont décolorées, il n'y a pas eu d'hémorragies.

L'asthénie est, elle aussi, considérable. Le malade se sent sans forces, se déplace avec peine depuis six semaines.

Cette fatigue est accrue par l'œdème des membres inférieurs, relativement très marqué, avec godet facile à imprimer aux malléoles.

Il existe enfin de la fièvre ; celle-ci marquée le jour de l'arrivée, de 39° à 38°,5, oscille les deux jours suivants par poussées entre 37°,2 le matin et 39°,2 le soir. Elle se calmera par la suite, coupée cependant par instants d'accès transitoires. Ces accès débutent par un frisson ; ils sont suivis de sueur. Le pouls vif, bondissant, ce qui s'explique aisément par l'insuffisance aortique ancienne, bat à 116.

L'examen des divers appareils donne les résultats suivants :

Tube digestif : anorexie presque absolue, quoi qu'il n'y ait pas de grand amaigrissement. Par intervalles, le malade a eu de la diarrhée. Il en présente actuellement. Il a également eu quelques vomissements. Il n'en existe pas actuellement.

Poumons, reins : rien à signaler, pas d'albumine.

Rate un peu grosse, mais non accessible à la palpation ; *foie* un peu gros, sensible.

Système nerveux, rien à signaler.

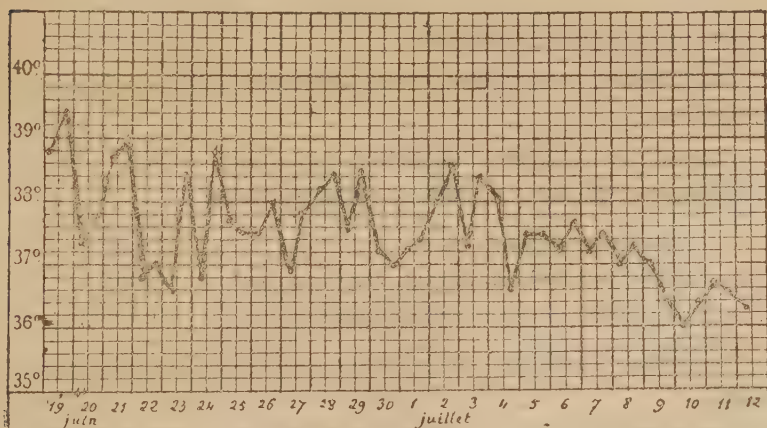
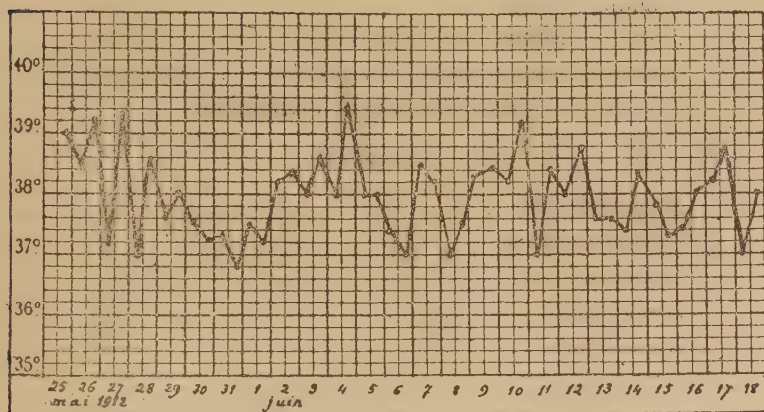


Fig. 2 et 3. — Observation II.

Appareil respiratoire, circulatoire : on perçoit un double souffle intense au niveau de l'aorte. Ce double souffle est anté-

rieur aux accidents actuels: Il a son maximum vers le deuxième espace intercostal droit et derrière le sternum. Il se prolonge très bas vers l'abdomen à la façon des souffles aortiques.

Pouls rapide, bondissant. Le pouls capillaire n'est pas très net. Les artères du cou battent avec force. Il existe un bruit de rouet au niveau de la jugulaire.

Examen du sang. — Numération.

Globules rouges.....	2 240 000
— blancs	26 000
Hémoglobine	40 p. 100
Valeur globulaire légèrement augmentée.	

Cytologie. — Formule leucocytaire :

Polynucléaires	86
Mononucléaires	8
Lymphocytes	4
Myélocytes	2
Eosinophiles	0

Il existe de nombreuses hématies géantes, quelques globules nains, quelques hématies nucléées, 1 p. 200 leucocytes.

Pas d'hématies granuleuses.

Les globules rouges sont moins déformés que dans le cas précédent.

Coagulation retardée. Rétraction lente, mais se fait.

Résistance globulaire, légèrement augmentée.

Hémolyse initiale.....	0,42
Hémolyse totale.....	0,30
(Les hématies étant déplasmatisées).	

Le sérum, légèrement hyperchromique, n'est pas hémoly-sant.

Les globules rouges ne sont pas hémolysés par un sérum normal.

Diagnostic. — Anémie infectieuse subaiguë.

30 Mai. — La température tombe. L'état général s'améliore. Le malade a 37°,4 le matin, 37°,2 le soir. Il dit avoir quelque appétit.

3 Juin. — Reprise de la fièvre (38°-38°,5). Le malade accuse des douleurs rhumatoïdes dans les chevilles et le genou droit. Il n'y a pas de gonflement articulaire très notable, sauf peut-être au genou droit.

4 Juillet. — Forte ascension thermique à 39°,5 précédée de frissons, suivie de sueurs. Le malade, de plus en plus pâle, a un facies presque terreux. Pouls 116, petit, rapide. Les douleurs rhumatoïdes persistent. On donne 5 grammes de salicylate de soude.

5 et 6 Juillet. — La température tombe de nouveau, peut-être sous l'influence du salicylate.

7 Juin. — Fièvre 38°,4 à 38,2.

10 Juin. — Ascension thermique à 39°,2. Hémoculture positive (streptocoque).

Diagnostic. — Endocardite maligne probable avec septicémie.

Du 11 au 18 juin. — Etat stationnaire. Peu de fièvre, la température oscille entre 37° et 38°,5. Elle est essentiellement irrégulière.

19 Juin. — Poussée fébrile à 39°,5.

La pâleur augmente encore.

Examen du sang. — Numération.

Globules rouges.....	1 650 000
— blancs	23 000

Cytologie. — Formule leucocytaire :

Palynucléaires	84
Mononucléaires	5
Lymphocytes	9
Myélocytes	2
Eosinophiles	0

Une hématie nucléée pour 150 leucocytes.

Poikilocytose. Nombreux globules blancs.

Les hématies nucléées sont pour la plupart de taille supérieure à la normale. Quelques-unes méritent le nom de mégaloblastes.

Sérum hyperchromique.

Du 19 au 25 Juin. — Poussées fébriles irrégulières. Pouls de 120 à 132.

Du 26 Juin au 4 Juillet. — Le malade est de nouveau presque apyréque. La température oscille entre 36°,8 et 38°,4.

L'état général demeure grave. L'anémie progresse et le teint est devenu très légèrement subictérique. Il existe d'ailleurs un peu de subictère conjonctival.

Le pouls est à 12°, malgré l'apyrexie, petit, mais régulier.

L'œdème s'étend et remonte jusqu'aux genoux. Traces d'albumine dans les urines. Le malade accuse encore de temps en temps quelques douleurs dans les articulations.

5 Juillet. — L'affaiblissement progresse. La diarrhée reprend et s'accompagne de vomissements. L'intolérance stomacale est presque absolue. Le facies est maintenant amaigri, les yeux excavés. Albumine dans les urines. Pas de fièvre, température 37°,4, pouls 132.

9 Juillet. — La diarrhée et les vomissements persistent. Le malade devient hypothermique (36°,5). La température reste bonne les jours suivants (de 36° à 37°,7). Pâleur extrême, sub-

ictère conjonctival. Numération des globules rouges : 1.360.000.

Râles fins d'œdème ou de congestion aux deux bases pulmonaires. Albuminurie.

12 Juillet. — Coma, mort dans l'hypothermie (36°,3).

Autopsie. — L'autopsie confirme le diagnostic d'endocardite maligne à forme anémique.

Le cœur est nettement hypertrophié et modérément dilaté. Poids, 450 grammes. Le ventricule gauche surtout est hypertrophié.

À l'ouverture, rien au cœur droit.

Le cœur gauche, dont les valvules aortiques sont insuffisantes à l'eau, présente les lésions suivantes.

Endocardite végétante des trois valves aortiques. Les végétations sont bourgeonnantes, en chou-fleur, énormes, mais assez dures ; quelques-unes cependant sont plus molles. On ne trouve pas de pus collecté, mais certaines végétations sont effritées, ulcérées. Les végétations ont envahi la face aortique de la mitrale, respectant la face auriculaire. L'aorte montre quelques lésions anciennes d'aortite, vraisemblablement syphilitique.

Poumons : congestion, œdème, et splénisation des bases.

Rate augmentée de volume, congestionnée ; il existe un infarctus blanc, non ramolli.

Reins gros, pâles, décolorés, anémiques ; il existe un infarctus blanc, du rein gauche.

Foie jaune, un peu gros : pointillé brun donnant un début d'aspect muscade.

Surrénales, système nerveux, tube digestif, etc. : rien à signaler.

Pas d'épanchement dans la péritoine ; quelques cuillerées de liquide dans chaque plèvre.

L'examen histologique du cœur et de l'infarctus blanc splénique a donné les résultats suivants :

Endocarde. — Une grosse végétation prélevée à la base de la valvule aortique montre une structure fibrino-conjonctive et des néo-vaisseaux attestant un commencement d'organisation. Dans ce tissu, se trouvent disséminés des nodules infectieux formés de leucocytes surtout polynucléaires. La partie superficielle est formée exclusivement de fibrine et contient surtout des polynucléaires et de nombreuses chaînettes de streptocoques prenant le Gram.

Infarctus splénique. — On trouve surtout, parmi des débris nucléaires, de nombreux polynucléaires en voie de picnose. La structure primitive de l'organe est méconnaissable. Nombreuses chaînettes de streptocoques fortement colorés par le Gram.

Bactériologie. — L'hémoculture pendant la vie et, après la mort, la culture de l'endocarde ont permis d'isoler un streptocoque prenant le Gram et présentant les réactions culturelles ordinaires de ce microbe.

Ce microbe était pathogène pour le lapin, dont il déterminait la mort par septicémie.

Il hémolysait *in vitro* les hématies du malade et aussi celles de plusieurs sujets normaux.

OBSERVATION III

(Leclerc, Lesieur et Mouriquand).

Endocardite infectieuse chronique (durée 7 à 8 mois).

P. J., teinturier, salle Saint-Bruno (service de M. Leclerc).

Le malade entre le 16 mars 1905 pour des douleurs rhumatoïdes siégeant au niveau des membres inférieurs. Il est dans un état d'adynamie marquée .

Antécédents héréditaires : Père mort à l'âge de 40 ans de bacillose pulmonaire. Mère morte à 46 ans d'épuisement (?). Il est marié, sans enfants. La femme va bien et n'a jamais eu de fausses couches.

Antécédents personnels : Il exerce la profession de teinturier et vit constamment dans l'humidité. Il avoue un alcoolisme moyen (vin, absinthe).

Pas d'affection grave dans l'enfance.

A 13 ans, il eut une attaque sérieuse de rhumatisme polyarticulaire aigu avec tuméfaction des articulations.

Depuis cette époque, il n'a pas eu d'affections graves, mais il aurait présenté constamment une dyspnée dans les efforts sérieux et des palpitations.

Il n'aurait jamais constaté d'œdème malléolaire vespéral.

Il y a deux mois et demi, travaillant dans des lieux humides, ses rhumatismes réapparaissent sous une forme subaiguë, l'obligeant à abandonner de temps à autre son travail qu'il reprenait ensuite.

Le 25 avril 1905, survient une épistaxis extrêmement abondante qui dure de 2 heures de l'après-midi à 11 heures du soir ; son médecin doit le tamponner. Depuis ce moment, l'état général s'est aggravé, la température est apparue et l'œdème des jambes s'est installé.

A son entrée, le malade présente l'aspect d'un typhique ou d'un infecté. Son facies est très pâle, ses muqueuses sont décolorées.

Il présente de l'œdème des membres inférieurs qui occupe les pieds et les jambes qui sont le siège de taches purpuriques (pétéchies, ecchymoses) de largeur inégale.

Cœur. — La pointe bat dans le 5^e espace intercostal, légèrement en dehors de la ligne mamelonnaire. Le choc est assez large, diffus, pas de dôme. Pas de frémissement net.

À l'auscultation. — A la pointe ; souffle systolique, en jet de vapeur, très fort, couvrant le premier bruit, se propageant vers l'aisselle et jusque dans le dos. Souffle diastolique de la pointe, ne gagnant pas le bord gauche du sternum.

Dédoublement du deuxième bruit.

Poumon. — Rien.

Appareil digestif. — Langue légèrement saburrale, pas d'ulcération des piliers, ni du pharynx.

Inappétence.

Pas de vomissements. Pas de troubles intestinaux marqués.

Foie. — Déborde de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes. Il n'est pas douloureux.

Rate très hypertrophiée : Matité de 10 centimètres environ de hauteur sur la ligne axillaire. Elle est nettement perceptible à la palpation.

Système nerveux. — Rien.

Urines. — Assez gros disque d'albumine.

Hématologie (le 18 mai 1905).

Numération :

Hématies : 1.488.000

Leucocytes : 9.500

Plaques sèches. — Montre une augmentation notable du nombre des polynucléaires et la présence de quelques leucocytes éosinophiles, quelques lymphocytes.

Pas de recherches bactériologiques.

19 mai. — Diminution de l'albuminurie. Baisse thermique. Œdème a un peu diminué.

29 mai, on constate des signes d'ascite. Ces signes se précisent le 7 juin en même temps qu'à augmenté l'œdème des jambes et que s'est installé un gros œdème du scrotum. Les urines sont hématuriques et le malade accuse une douleur lombaire localisée à gauche.

Les urines centrifugées ne contiennent pas de globules rouges.

12 *Juin*. L'état général s'aggrave. La température s'est abaissée à 37°. Le pouls est à 140.

30 *juin*, une paracentèse abdominale permet de retirer six litres de liquide citrin.

17 *juillet* une nouvelle paracentèse ramène du liquide nettement hématique.

28 *juillet*, nouvelle poussée de purpura. La cachexie est progressive. Les traits du malade sont émaciés. Les œdèmes sont toujours considérables. Ascite.

2 *août*. — On note toujours de l'œdème des membres inférieurs, mais il est moins marqué. Le purpura est plus intense (ecchymoses, pétéchies). C'est surtout au membre inférieur gauche que l'éruption est abondante.

Depuis quelque temps, elle est apparue sur la partie antéro-latérale gauche de l'abdomen, et aux membres supérieurs où elle présente des caractères à peu près semblables à ceux présentés par l'éruption des membres inférieurs. Elle est surtout abondante aux avant-bras.

L'ascite existe toujours avec du ballonnement.

Le pouls est régulier à 96, sa tension est assez faible.

La matité splénique est conservée.

Mêmes signes de maladie mitrale. Dans la 2^e espace à gauche, petit bruit très doux, sans propagation.

Tension du pouls au sphygmomanomètre, 12.

Aux poumons. — Pas de souffle.

Un peu de matité aux deux bases.

Langue humide sans muguet. Conjonctives subictériques.

8 *août*. L'état du malade est allé en s'aggravant. L'ascite est considérable.

Nouvelle poussée purpurique occupant l'abdomen et les membres inférieurs.

Le malade meurt dans la nuit sans avoir présenté de phénomènes spéciaux.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, ascite considérable séro-fibrineuse, œdème des replis péritonéaux, qui sont le siège de lésions de péritonite subaiguë, adhérences nombreuses. Périhépatite, périspélérite.

Rate grosse, elle pèse 320 grammes ; elle présente plusieurs infarctus blanc de volume variable.

Foie pèse 1470 grammes. Il a l'aspect cardiaque (muscade) ; il est un peu jaune et de consistance un peu augmentée.

Reins pèsent à eux deux 380 grammes. Ils sont pâles anémiques, d'aspect un peu dégénéré. La capsule s'enlève assez bien. A noter un kyste et plusieurs infarctus petits, superficiels.

Estomac, intestins. — Rien.

Poumons. — Droit, poids 820 grammes ; gauches, poids 780 grammes, œdémateux. Pas d'infarctus. Un tubercule crétaqué au sommet gauche. Lésions de pleurésie sèche récente de ce côté.

Cœur. — Gros. Plaques laiteuses nombreuses. Le ventricule gauche est surtout hypertrophié. Pas de dilatation très accusée.

A l'ouverture de l'oreillette gauche on constate que la valvule mitrale est le siège de nombreuses végétations importantes, récentes, assez molles. Induration légère de la valvule. On peut passer trois doigts dans l'orifice, qui est insuffisant à l'épreuve de l'eau. Sur la paroi postérieure de l'oreillette

gauche, gros paquet de végétations fibrineuses, adhérentes, surplombant l'orifice mitral en arrière.

L'aorte à l'épreuve de l'eau montre une fuite très légère. Elle est très souple. Sans plaques gélatiniformes ni athéromateuses.

Sur les valves, au niveau de chaque nodule d'Arantius on trouve de petites végétations très limitées.

À l'ouverture des ventricules on note :

À gauche : végétations les unes sessiles, les autres pédiculées descendant le long des piliers, surtout le long des piliers de la grande valve.

Ces piliers et leurs cordages sont rétractés. Pas de caillots adhérents ni d'ulcérations. Rien au cœur droit.

Le myocarde a conservé sa consistance normale.

Analyse de la courbe thermique. — Extrême irrégularité de la courbe thermique, caractérisée par des oscillations dont la plupart sont de grande amplitude. Au début, les oscillations se sont faites généralement entre 37° et 38°. Puis le niveau de la courbe s'élève et elles sont ensuite faites généralement entre 38° et 39°, avec quelques abaissements brusques, quelques plateaux thermiques d'une durée de cinq ou six jours.

OBSERVATION IV

(Leclerc, Lesieur et Mouriquand).

Maladie mitrale. Insuffisance rénale. Endocardite infectieuse terminée par des accidents méningés. Durée six mois environ.

G... Marie, 26 ans, ménagère, entrée le 1^{er} novembre 1905, salle des Ires Femmes. (Service de M. Leclerc).

Antécédents héréditaires. — Père âgé de 55 ans, mère

âgée de 52 ans, qui se portent bien. Sœur en bonne santé. Pas de fausses couches, ni alcoolisme, ni tuberculose.

Antécédants personnels. — Rougeole à 7 ans. Rhumatisme articulaire aigu à 18 ans, qui l'obligea à garder le lit pendant trois mois. S'est mariée à 18 ans. Elle ne tousse pas, n'a jamais craché le sang. Elle a trois enfants qui vont bien, un est mort à l'âge de 2 mois d'une diarrhée infantile. Son mari est bien portant.

Sa dernière couche remonte à 5 mois ; c'est à ce moment qu'elle fait remonter le début des accidents actuels. Pourtant, la grossesse a été normale et elle n'a gardé le lit à la suite de sa couche que pendant trois jours. Depuis elle s'est plaint de douleurs abdominales, de maux de tête, de faiblesse générale. Elle a beaucoup maigri. Ses règles ont disparu.

Pour tous ces phénomènes elle est allée consulter divers médecins qui lui ont ordonné des cataplasmes sinapisés sur le ventre. A cette époque, ils ont diagnostiqué une maladie de cœur, et c'est d'après leur conseil qu'elle est entrée à l'hôpital.

Depuis deux mois elle a beaucoup maigri, elle est tombée dans un état d'abattement et de parésie intellectuelle qui s'est beaucoup accentué depuis 15 jours et qui la faisait garder le lit.

Actuellement : la malade se plaint de souffrir de maux de tête, de maux d'estomac. Elle accuse une faiblesse générale ; elle craint la lumière qui « la fatigue ». Elle voit double depuis quelques jours seulement. Elle a de la céphalée, tousse un peu. Elle a vomi deux fois depuis son entrée à l'hôpital. N'a pas eu d'épistaxis ni d'œdème de jambe.

Urine normalement. Les fonctions intestinales s'accomplissent bien. Elle n'a jamais eu de fièvre ni d'albumine.

A l'inspection : Malade très amaigrie, très pâle, parle

lentement, cligne des yeux. Elle présente une éruption purpurique sur le dos et sur les bras ?

Cœur. — A la palpation : frémissement et fort choc systolique. La pointe bat dans le cinquième espace intercostal à 11 centimètres de la ligne médiosternale. On voit nettement la dépression négative de Marey.

A l'auscultation : à la pointe on entend un gros souffle systolique de timbre râpeux qui se propage assez nettement vers l'aisselle et jusqu'au bord gauche du sternum, en changeant un peu de timbre qui devient plus doux, plus musical.

Le 2^e bruit paraît être dédoublé.

Vaisseaux : légers battements des vaisseaux du cœur. Rien à l'aorte. Pouls petit, irrégulier, intermittent.

Poumons : quelques râles aux bases au début de l'auscultation. Ils disparaissent au bout d'un moment.

Appareil digestif : la langue n'est pas saburrale, elle est un peu sèche.

Système nerveux : réflexes atténués. Ovarie.

Urines très rares, disque d'albumine épais.

Température 36°,6.

2 novembre : le foie déborde un peu le rebord des fausses côtes, Céphalée, parole lente, paresse intellectuelle.

7 novembre : la rate est hypertrophiée.

11 novembre : la température a baissé sous l'influence du salicylate.

Mort très rapide dans la nuit du 29 au 30 novembre. Quelques jours avant sa mort, la malade avait le cou raide.

Autopsie. — Cœur, 390 grammes. Hypertrophie du ventricule gauche. A l'expérience de l'eau : insuffisance mitrale.

Endocardite végétante typique sur la valvule mitrale et les parois du ventricule gauche. De plus, la mitrale est épaissie, ayant été le siège d'une inflammation ancienne sur laquelle s'est greffée l'endocardite végétante. Quelques végétations très rares sur les sigmoïdes de l'aorte. Oblitération sur une longueur de 2 centimètres d'une artère coronaire ; il y a comme un clou avec tête hérissée de végétations dans ladite artère.

Pas de traces d'infarctus du myocarde.

Rate : 240 grammes, avec un gros infarctus récent et un autre en voie de suppuration.

Reins : 220-190 grammes. L'un et l'autre ont une cicatrice déprimée produite par un infarctus ancien. La capsule est adhérente.

Foie normal.

Poumon : Œdème aigu non généralisé.

Cerveau : Quelques petites taches fibrineuses ou fibrino-purulentes dans l'épaisseur de la pie-mère à la surface inférieure et supérieure des hémisphères.

Ramollissement cortical à la partie antérieure du lobe sphénoïdal (il n'y avait pas de taches sur les méninges spinales).

Hématologie. — Premier examen.

Examen du sang frais.

Globules rouges : 3.488,000 par m³, quelques globules déformés.

Leucocytes à l'état frais : Il apparaît une leucocytose pro-

noncée : 13.500 (sulfate de Na et violet d'aniline). La malade, il faut le noter, était en période digestive.

Examen du sang sec.

Polynucléaires	59 p. %
Intermédiaires	2 p. %
Lymphocytes	28 p. %
Eosinophiles	3 p. %
Grands monos	10 p. %

Chronométrie (procédé de Hayem.)

Valeur globulaire : 1.253.

Deuxième examen.

Examen du sang frais.

Globules rouges : 2.128.000 par mm³ (procédé de Malassez.)

Examen du sang sec.

Examen leucocytaire : Fixation, alcool et éther, coloration (bleu de méthylène (éosine Romanowsky).

Leucocytes : 14.200.

Polynucléaires	60 p. %
Intermédiaires	1 p. %
Lymphocytes	30 $\frac{1}{2}$ p. %
Grand monos	7 $\frac{1}{2}$ p. %
Eosinophiles	1

Analyse de la courbe thermique,

La température a évolué avec des oscillations irrégulières entre 37° et 39°, mais le plus généralement au-dessous de 38°. Pas de période d'apyrexie. Extrême irrégularité des oscillations.

Recherches bactériologiques. — Ponction veineuse au pli du coude, le 13 novembre 1905, après asepsie soignée de la peau.

Ensemencement de 1/2 cc. de sang dans deux petits ballons

de bouillon de bœuf peptoné, l'un à l'air libre et l'autre dans le vide : résultats négatifs.

Ensemencement de 4 cc. $1/2$ de sang dans 250 cc. de bouillon ordinaire d'abord, repiqué ensuite en bouillon-ascite (au $1/3$) 38° B.. résultats faiblement, puis nettement positifs, mais seulement à l'air libre.

Cultures en bouillon : d'abord fragiles, sous forme de trouble léger, puis avec léger dépôt ; après repiquages fréquents, cultures plus résistantes, même en bouillon ordinaire, trouble abondant avec mince voile. Pas d'indol.

Lait non coagulé.

Sur gélose, petites colonies opaques, blanches, visqueuses, isolées, puis tendant à la confluence.

Sur pomme de terre, colonies invisibles à l'œil nu.

Sur gélatine à 22° C., développement très lent, par petites colonies isolées ; pas de liquéfaction.

Coloration facile par le violet de gentiane ; presque tous les éléments sont décolorés par la méthode de Gram.

Diplocoques immobiles, en grains de café, se regardant par leur bord légèrement concave, et plus souvent rectiligne, entouré d'un léger halo (en bouillon-ascite). Quelques cocci isolés (surtout en milieux solides). Quelques amas (surtout en tétrades). Dans les cultures âgées de plusieurs jours, grains inégaux variant du simple au double comme dimensions (formes géantes) ;

Inoculation des premières cultures en bouillon, âgées de 24 heures : 3 cc. dans la veine marginale auriculaire d'un lapin ; 2 cc. sous la peau de la cuisse d'un cobaye ; 4 gouttes par scarification à la racine de la queue d'une souris blanche ; résultats négatifs.

En somme, il ne s'agit ni de staphylocoques coagulant le lait, liquéfiant la gélatine, produisant de l'indol, gardant le Gram, pathogènes pour le lapin, ni de tétragènes (tétrades gardant le Gram, pathogènes pour les animaux), ni de streptocoques (chaînettes poussant en flocons, gardant le Gram, donnant l'érysipèle au lapin), ni de pneumocoques (diploco-

ques lancéolés, encapsulés gardant le Gram, pathogènes pour la souris et le lapin), ni de gonocoques (diplocoques en haricots, difficiles à cultiver et à inoculer), ni du micrococcus catarrhalis de Bezençon et de Jouy (colonies frangées et brunes sur gélose) ; Il s'agit du méningocoque de Weichselbaum, et nos observations confirment celles de cet auteur, contestées à tort par Joeger, sur sa décoloration par le Gram.

OBSERVATION V

(Frank Billings, *Pneumococcus endocarditis, Illinois*.

M.J., Springfield, 1903-1904, n.s.V.972.)

Mlle F. S..., 18 ans, admise le 28 octobre 1907 dans le service du docteur B.-W. Siphy, où je la vis avec lui, mourut le 22 janvier 1908.

Autopsie. — Diagnostic. Endocardite infectieuse. Pneumococcémie. Insuffisance aortique et mitrale.

Antécédents personnels. — Rhumatisme articulaire aigu, six ans avant son admission, suivi d'une lésion mitrale.

Trois mois avant son admission, point de côté droit, avec accès de fièvre le soir et perte d'appétit. Cet état dura une dizaine de jours.

Il y a trois semaines, douleurs avec gonflement de la cheville gauche.

Examen. — La malade se plaint de frissons suivis de sensations de chaleur ; elle est faible et prostrée. Pâleur très prononcée.

Matité cardiaque augmentée d'étendue, mais pas de dilatation du cœur droit. A la région mitrale, souffle présystolique et souffle systolique se transmettant vers la gauche. Pouls rapide, mais régulier.

Evolution. — Le 4 novembre, on entendit, pour la première fois, à l'orifice aortique, un souffle diastolique se propageant vers l'appendice xiphoïde ; en même temps, le pouls était devenu bondissant ; on constata le phénomène du pouls capillaire.

25 novembre. — Douleurs du côté gauche de la poitrine et dans l'épaule.

2 décembre. — Douleurs dans l'hypocondre gauche ; rate grosse et sensible.

Examen du sang : Hémoglobine, 50 %. Leucocytose modérée avec proportion normale des éléments.

25 décembre. — Angine amygdalienne à pneumococques. Taches pétéchiales sur la peau. Une hémoculture donne du pneumococque en culture pure.

A partir de cette époque, aggravation rapide de l'état de la malade.

Diminution du taux de l'hémoglobine à 28 %. Dilatation cardiaque.

Mort le 22 janvier 1907.

L'autopsie révéla : Endocardite ulcéreuse mitrale, aortique et de la cloison pariétale avec proliférations végétantes caractéristiques. Infarctus multiples de la rate.

Pleurésie et péritonite séro-fibrineuses.

Œdème pulmonaire. Hypertrophie du foie et des reins. Hypertrophie et dilatation du cœur. Péricardite adhésive fibrineuse.

Examen bactériologique. — L'examen du liquide pleural et péritonéal et des végétations valvulaires, et les cultures montrèrent surtout des pneumocoques, un certain nombre de streptocoques pyogènes et quelques staphylocoques dorés.

On avait fait à la malade, avec quelques résultats sur la température, plusieurs inoculations de ses propres pneumocoques morts.

CONCLUSION

1° Parmi les formes prolongées de l'endocardite maligne, il est légitime d'isoler avec MM. Achard et Foix une forme anémique.

2° Cette forme est caractérisée par l'intensité de l'anémie et ses caractères hématologiques qui la rapprochent de l'anémie pernicieuse.

3° Ses principaux symptômes sont : l'anémie, l'asthénie, la fièvre irrégulière. Il est presque constant d'y observer des œdèmes et du subictère terminal. Les phénomènes cardiaques sont tardifs et souvent d'interprétation difficile.

4° La formule hématologique est caractérisée par la diminution considérable du nombre des hématies avec conservation de leur valeur globulaire. Les hématies nucléées et les myélocytes sont de règle. Il existe de l'hyperleucocytose avec polynucléose établissant l'origine infectieuse de l'affection. L'hémoculture est ordinairement positive.

5° Grâce à cet ensemble, le diagnostic est possible avec les syndrômes anémiques graves et notamment l'anémie pernicieuse essentielle, possible aussi avec les syndrômes infectieux sans anémie. Il est à priori difficile avec les cas de septicémie simples, avec anémie du type perni-

cieux. En pareil cas, la durée des phénomènes morbides l'apparition des symptômes cardiaques, doivent faire diagnostiquer l'endocardite maligne.

6° La forme anémique de cette affection est caractérisée anatomiquement, en dehors des lésions habituelles endocardiques et à distance, par l'état de reviviscence myéloïde de la rate et la réaction de la moelle osseuse.

7° Bactériologiquement, le streptocoque semble le microbe le plus souvent en cause.

8° Il est logique de supposer que l'apparition de l'anémie est liée à un processus hémolysant d'origine infectieuse peut-être directement microbienne et plus particulièrement pour ce qui est du streptocoque, aux hémolysines streptococciques décrites par Besredka.

9° En résumé, une anémie intense au cours d'un état fébrile subcontinu, rémittent ou intermittent, parfois même à longs intervalles comme dans les formes dites « apyrétiques » doivent faire penser à l'endocardite maligne.

Vu de Président de Thèse

Ch. ACHARD

Vu : le doyen

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Foix.** — De l'Endocardite maligne à forme anémique. *Archives des Maladies du cœur, du sang, et des vaisseaux*, mai, 1914, (7^e année n° 5).
- Bergenstein.** — Contribution à l'étude de la forme fébrile prolongée de l'endocardite maligne. Thèse de Paris 1901.
- Billings.** — Pneumococcus endocarditis. *Illinois M. J.* Springfield, 1903-1904, N. S. V. 972.
- Chauffard et Laederich.** — Sur quelques formes de l'anémie pernicieuse : forme curable, forme secondaire, forme utérine. (*Revue de Médecine*, 10 sept. 1903).
- Claude.** — *Soç. Médicale des hopitaux*, 10 décembre, 1901.
- Courtois-Suffit et Ferrand.** — Anémie pernicieuse a forme ictérique *Gaz. des hop.* 1907. p. 63.
- Dimoff.** — Contribution a l'étude des endocardites infectieuses. Endocardite infectieuse apyrétique. Thèse Montpellier, 1892.
- Godonnèdu.** — Endocardite infectieuse à marche lente. Thèse Paris, 1897.
- Gorwitz (Mlle).** Formes cliniques anormales d'endocardite infectieuse
- Jaccoud.** — Leçons de clinique médicale de la Pitié, 1883-84, 1885-86, 1887-88.
- Kelsch.** — Note pour servir à l'histoire de l'endocardite infectieuse expérimentale. *Archives de Médecine expérimentale*, 1892, p. 469.
- Lod Syllaba.** — Sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse. (*Arch. gén. de médecine*, 20 sept. 1904).
- Latour.** — Les endocardites malignes a évolution prolongée. (Thèse de Paris 1912).
- Leclero, Lesieur et Mouriquand.** — L'endocardite infectieuse à

évolution lente et prolongée avec 4 observations personnelles. (*Lyon médical*, 1906, t. CVII, 1017-1043.

Leenhartz. — Ueber die septische Endocarditis. (*Muenchener méd. Wochenschrift*, 1901, Bd. XLVII p. 1123-1126 et 1178-1186.

Mourrisset, Mouriquand et Theyenot. — Sur un cas de septicémie éberthienne avec anémie grave. (*Journal de physiologie et de pathologie générales* mai, 1906).

Osler. — Chroniq. infections endocardites. Anaterly. *Journal of médecine Oxford*, 1908-1909, vol. II, p. 219-230, et *Soc. Méd. Hep. de Paris*, 1908.

Pineau. — Variétés cliniques et pathogénie des endocardites infectieuses. Thèse de Paris, 1893.

Quinquaud. — Note sur un cas d'endocardite ulcéreuse à forme chronique. (*Archives de Physiologie*. Paris, 1869, II, 769-775).

Rupin. — De l'endocardites maligne à marche lente et à embolies capillaires multiples. *Rev. Méd de la Suisse Romande*. Genève, 1903, XXXIII, 201-222.

Rist, Léon, Kindberg et Cain. — Etude anatomo pathologique sur un cas de bacillémie tuberculeuse massive terminale avec endocardite végétante néphrite et anémie pernicieuse. (*Arch. de méd. Expérimentales*, 1913, p. 168).

Roux et Josserand. — Sur un cas d'Endocardite infectieuse expérimentale. (*Arch. de méd. expér.* 1892, p. 469 et *Lyon médical* juillet, 1891).

Senhonse Kirkes. — *Archives générale de médecine*, 1853.

Sicard et Gutmann. — Anémie pernicieuse mortelle avec fragilité globulaire au cours d'une fièvre typhoïde. (*Soc. méd. des hop.* 12 janvier, 1912, p. 10).

Vaquez et Esmein. — Sur un cas d'anémie grave au cours d'une fièvre typhoïde. (*Tribune médicale*, 1906, n° 605).

Tables des Matières

INTRODUCTION.....	9
Historique de la forme anémique.....	11
Symptômes de la forme anémique de l'Endocardite maligne.....	15
Diagnostic.....	21
Anatomie pathologique et bactériologie.....	25
Etiologie. — Pathogénie.....	29
OBSERVATIONS.....	35
CONCLUSION.....	63
BIBLIOGRAPHIE.....	65

IMPRIMERIE SPÉCIALE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, VI^e, Paris
